症 例

経過中に小腸穿孔をきたした抗リン脂質抗体陽性の 全身性エリテマトーデスの1例

金沢大学第2外科, 同 集中治療部*

西 島 弘 二 西 村 元 一 伏 田 幸 夫 藤 村 隆
清 水 康 一 三 輪 晃 一 松 本 尚*

症例は53歳女性。1986年より、SLEに対し、プレドニン内服にて加療を受けており、1995年からはループス腎炎による慢性腎不全で週2回の透析を施行され、また、抗リン脂質抗体陽性を指摘されていた。1996年7月頃より時々腹痛を生じ、1997年7月精査加療目的に当院第1内科に入院中、8月31日に、激痛を認め、CT上腹腔内遊離ガスを認めたため、消化管穿孔、汎発性腹膜炎の診断にて当科紹介、緊急手術を施行した。術中所見では、回腸末端部および下行結腸からS状結腸にかけて壊死を認め、回盲部より約10 cm口側に穿孔を認めたため、壊死部を切除し、人工肛門造設術を施行した。病理組織所見では、腸管壁の虚血性の壊死、腸間膜の動脈に血栓形成を認め、その発症には血管炎、抗リン脂質抗体が関与しているものと思われた。

索引用語：全身性エリテマトーデス (SLE)、消化管穿孔、抗リン脂質抗体

緒 言

全身性エリテマトーデス (SLE) は全身性の結合組織の炎症性疾患であり、臨床症状も多彩である。消化器症状もしばしば出現し、ときに消化管出血、潰瘍、穿孔、腸閉塞など重篤な症状を認めることもある。しかし、SLE患者に消化管穿孔を生じた症例の報告は少ない。また、SLE患者では、抗リン脂質抗体陽性率が約30~40%¹⁾²⁾といわれている。抗リン脂質抗体の存在は、さまざまな動静脈に血栓症を引き起こすことから、SLEの臨床症状の一部は抗リン脂質抗体が原因とも考えられている。今回われわれは、経過中に腸管壊死、穿孔をきたし、汎発性腹膜炎を発症した抗リン脂質抗体陽性のSLEの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：53歳、女性。

主訴：腹痛。

既往歴：子宮頸癌 (48歳)。

家族歴：肝障害 (父)、心疾患 (姉)。

現病歴、臨床経過 (図1)：1979年より手指のRaynaud現象を認め、1985年より下腿の浮腫と網状皮疹

がみられた。その際、尿蛋白陽性、白血球減少、抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性、補体低値を認め、SLEと診断された。以後、当院第1内科でプレドニゾン10 mg/day内服にて加療を受けており、1995年からはループス腎炎による慢性腎不全にて週2回の維持血液透析を施行されていた。同年12月には右下腿の血栓性静脈炎をきたしたが、この際、ループスアンチコアグラント陽性を指摘され、抗リン脂質抗体症候群 (APLS) と診断された。その後、抗凝固療法が開始され、血栓性静脈炎は改善傾向を示した。1996年7月より時々腹痛が生じていたが、1997年1月には十二指腸潰瘍からの出血を認めたため、以後の抗凝固療法は中止されていた。同年7月より腹痛が増強傾向を認めたため、精査加療目的に当院第1内科入院となった。8月31日、激痛を認め、腹部CT検査上、腹腔内遊離ガスを認めたため、消化管穿孔、汎発性腹膜炎の診断にて手術目的に当科紹介となった。

入院時現症：身長156 cm、体重39 kg、血圧140/70 mmHg、脈拍108/分整。結膜に貧血を認めたが、黄疸は認めなかった。腹部は全体に圧痛を認めたが筋性防御、反跳痛などの腹膜刺激症状を認めなかった。

入院時検査成績 (表1)：血沈の亢進、白血球、CRP

1999年2月23日受付 1999年5月7日採用

図 1 臨床経過

表 1 入院時検査成績

WBC	14,900 / μ l	BUN	60 mg/dl
RBC	278×10^4 / μ l	Cr	5.7 mg/dl
Hb	8.1 g/dl	UA	5.0 mg/dl
Ht	25.7 %	Na	138 mEq/l
Plts	20.4×10^4 / μ l	K	3.5 mEq/l
PT	12.3 秒	Cl	99 mEq/l
APTT	30.0 秒	Ca	4.8 mg/dl
TT	92 %	P	1.2 mg/dl
Lupus anticoagulant (+)		GOT	15 IU/l
ESR	34 mm/h	GPT	9 IU/l
CRP	28.3 mg/dl	LDH	546 IU/l
抗核抗体 $\times 80$ (peripheral)		CK	46 IU/l
dsDNA	15.7 IU/ml	TP	4.6 g/dl
CH50	47 mg/dl	Alb	2.5 g/dl
C3c	65 mg/dl		
C4	44 mg/dl		

の上昇を認めた。また、ループスアンチコアグラントが陽性であった。

腹部単純 X 線所見 (図 2)：小腸ガスが著明に亢進しており、麻痺性イレウス状態であった。

腹部 CT 検査所見 (図 3)：腹腔内遊離ガス、腹水を認め、穿孔性腹膜炎と診断された。

手術所見：腹腔内は膿性腹水で充満しており、回腸末端部および下行結腸から S 状結腸にかけて壊死を認め、回盲部より約 10 cm 口側の回腸に穿孔を認めた。壊死部を中心に変色した部を含め、回腸と上行結腸の一部、下行結腸、S 状結腸を切除し、腹腔ドレーナージ術、人工肛門造設術を施行した。

切除標本肉眼所見：回腸末端に径 4 mm 大の穿孔を

図 2 腹部単純 X 線所見：小腸ガスが著明に亢進している。

認めた。周囲は壊死に陥っており、壁は菲薄化していた (図 4 a)。結腸の腸管壁にも広範に壊死を認めた (図 4 b)。

病理組織所見：腸管の壊死、類壊死および粘膜下の小動静脈の血栓形成を広範囲に認めた (図 5 a)。腸間膜内の小動脈に血栓形成 (図 5 b)、不規則な内膜肥厚、

図 3 腹部 CT 検査所見：腹腔内遊離ガス、腹水を認める。

血栓の再疎通像(図 5 c)を認め、SLE に伴う慢性の閉塞性血管炎の存在、抗リン脂質抗体が関与する血栓形成が穿孔の原因と考えられた。術後は特に問題なく、現在、経口摂取も良好である。

考 察

全身性エリテマトーデス(SLE)は全身性の結合組織の炎症性疾患であり、その臨床症状は多彩である。消化器症状を呈することも多く、約 50% の症例で食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、腹痛等の症状がみられるとの報告がある³⁴⁾。腸閉塞、潰瘍などの重篤な合併症は、Couris ら⁵⁾は 231 例中 4 例(1.7%)に、Matolo ら⁶⁾は 51 例中 14 例(27.5%)に認めたと報告している。しかし、腸管穿孔をきたした SLE 患者の報告は稀で、われわれの検索し得た限りでは、本邦でわずかに 10 例の報告がなされているにすぎない。Pollak ら⁷⁾は 14 例の急性腹痛をきたした SLE の組織像について言及しているが、その特徴は、小腸の粘膜と粘膜下組織の小血管に、強い浮腫性的変化と、急性および慢性的炎症性細胞浸潤を伴ったフィブリノイド壊死がみられることとしており、Kistin ら⁸⁾は特に小動脈の著明な内膜肥厚を強調している。本邦報告例の 8 例ではこれら血管炎の病理所見に合致しており、SLE に伴う血管炎が穿孔の原因と考えられた。他の 1 例はステロイド剤による潰瘍の穿孔の可能性が考えられ、残りの 1 例は小児症例で、はっきりした血管炎の所見は認めず、壊死性腸炎が関与していると考えられた。本症例においても、組織学的に陳旧性の血栓の存在や血管の再疎通像などが認められており、長期間活動性の血管炎が存在していたものと推測される。また、これまでの報告例では多くの場合、下痢や腹痛など比較的軽い腹部症状が続き、突然穿孔

図 4 切除標本肉眼所見：a：回腸末端に径 4 mm 大の穿孔を認める。周囲は壊死に陥っており、壁は菲薄化している。b：結腸の腸管壁にも広範に壊死を認める。

に至っている。報告例のほとんどすべての症例にステロイド剤が投与されており、おそらく、ステロイド剤の投与により、消化器症状が明確とならずに病変のみが進行する、いわゆる Berg ら⁹⁾の言う“steroid masking”の状態であった可能性がある。特に、ステロイド剤の投与量の多いときほど潜在性に進行しやすく、発見が遅れるという報告¹⁰⁾があるため注意が必要である。本症例でも、ステロイドによる治療中に 1 年以上にわたる比較的軽い腹部症状から、突然腸管穿孔に至った経過を考えると、それまで軽症であった消化器症状は、ある程度 mask されていたものと考えられる。また、本症例ではループスアンチコアグラントが陽性であり、抗リン脂質抗体症候群(APLS)と診断された。抗リン脂質抗体と血栓症との直接的因果関係は証明されていないが 1963 年の Bowie ら¹¹⁾の抗リン脂質陽性 SLE の血栓症の報告以来、臨床的に注目されている。抗リン脂質抗体は SLE の 30~40% で陽性になるといわれている¹²⁾。抗リン脂質抗体陽性の SLE は陰性の SLE に比べると様々な動静脈に血栓症を合併しやすいことが知られており、抗リン脂質抗体陽性 SLE 患者のうち約 30% が血栓症の合併を認めている¹²⁾。APLS に伴う血栓症の治療は、静脈血栓にはヘパリンが有効

図5 病理組織所見：a (HE, 染色×40)：腸管の壊死，類壊死および粘膜下の小動静脈の血栓形成を広範囲に認める．b (HE, 染色×100)：腸間膜内の小動脈に血栓形成を認める．c (HE, 染色×200)：小動脈の不規則な内膜肥厚，血栓の再疎通像を認める．

であり，動脈血栓症にはアスピリンやジビリダモールなど抗血小板療法が有効である¹³⁾¹⁴⁾．本症例においては，維持血液透析中であり，加えて十二指腸潰瘍よりの出血をきたしたため，抗凝固療法中断を余儀なくされており，そのため，抗リン脂質抗体が関与した血栓形成に至った可能性が高い．今後はこのような症例では，慎重かつ適切な抗凝固療法による管理の必要性，血栓症の早期診断の重要性が示唆された．

結 語

SLE の経過中に腸管壊死，穿孔をきたし，汎発性腹膜炎を発症した症例を経験したので報告した．

文 献

- 1) McNeil HP, Chesterman CN, Krilis SA : Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. *Adv Immunol* 49 : 193—280, 1991
- 2) 鍋木淳一：抗リン脂質抗体症候群．*リウマチ* 28 : 379—388, 1988
- 3) Dubois EL, Tuffanelli DL : Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus. *JAMA* 190 : 104—111, 1964
- 4) Hoffman BL, Katz WA : The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus, a view of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 122 : 678—682, 1971
- 5) Couris GD, Block MA, Rupe CE : Gastrointestinal complication of collagen disease. *Arch Surg* 89 : 695—700, 1964
- 6) Matolo NM, Albo D : Gastrointestinal complication of collagen vascular disease-surgical implications. *Am J Surg* 122 : 678—682, 1971
- 7) Pollak VK, Grove WJ, Kark RM, et al : Systemic lupus erythematosus simulating acute surgical conditions of the abdomen. *N Engl J Med* 259 : 258—266, 1954
- 8) Kistin MG, Kaplan MM, Harrington JT : Diffuse ischemic colitis associated with systemic lupus erythematosus-response to subtotal colectomy. *Gastroenterology* 75 : 1147—1151, 1978
- 9) Berg P, Postel AH, Lee SL : Perforation of the ileum in steroid treated systemic lupus erythematosus. *Am J Dig Dis* 5 : 274—282, 1960
- 10) Remine SG, McIlath DC : Bowel perforation in steroid-treated patients. *Ann Surg* 192 : 581—586, 1980
- 11) Bowie EJW, Thompson JH Jr, Pascuzzi CA, et al : Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. *J Lab Clin Med* 62 : 416—430, 1963
- 12) Lechner K, Pabinger-Fasching I : Lupus anticoagulant and thrombosis. A study of 25 cases and review of the literature. *Haemostasis* 15 : 254—262, 1985

- 13) Landy HJ, Kkssler C, Kelly WK, et al : Obstetric performance in patients with the lupus anticoagulant and/or anticardiolipin antibodies. *Am J Perinatol* 9 : 146—151, 1992
- 14) Cohen MG, Lui SF : Multiple complications of the antiphospholipid syndrome with apparent response to aspirin therapy. *J Rheumatol* 19 : 803—806, 1992

A CASE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) WITH POSITIVE ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODY CAUSING INTESTINAL PERFORATION

Koji NISHIJIMA, Genichi NISHIMURA, Sachio FUSHIDA, Takashi FUJIMURA,
Koichi SHIMIZU, Koichi MIWA and Hisashi MATSUMOTO*

Departments of Surgery II and Traumatology and Critical Care Medicine*, School of Medicine, Kanazawa University

A 53-year-old woman, who was under treatment at the department of medicine in our hospital for occasional abdominal pain, was referred to the department because of severe abdominal pain on August 31, 1997. The patient had been treated with prednisolone for systemic lupus erythematosus (SLE) since 1986 and had been on hemodialysis on twice a week basis for chronic renal failure since 1995. The abdominal pain was intensified and an emergency operation was performed. During operation, there were necrosis covering from the terminal ileum and descending colon to sigmoid colon, and perforation at the terminal ileum. The necrotic lesions were resected and a colostomy was performed. Hematoxylin-eosin study revealed ischemic necrosis of the intestinal and colonic wall, and thrombi were found in the mesenteric arteries. It is etiologically thought that angitis and antiphospholipid antibody positive might participate in the onset of the disease.